



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2015

Neue ätiopathogenetische Erkenntnisse mit Implikationen für eine moderne Therapie

Soyka, Michael

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-112338>

Habilitation

Published Version

Originally published at:

Soyka, Michael. Neue ätiopathogenetische Erkenntnisse mit Implikationen für eine moderne Therapie. 2015, University of Zurich, Faculty of Medicine.

Aus der
Klinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und
Gesichtschirurgie des Universitätsspitals Zürich
Direktor: Professor Dr. med. Rudolf Probst

Habilitationsschrift:

Epistaxis

–

Neue ätiopathogenetische Erkenntnisse mit Implikationen für eine moderne Therapie

zur Erlangung der Venia legendi für das
Fach Otorhinolaryngologie

vorgelegt der
Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

von

Dr. med. Michael Soyka
geboren am 28.03.1979 in Zürich

Eingereicht am 7.10.2013

Für die Habilitationsschrift verwendete eigene Publikationen:	2
Einleitung und historischer Hintergrund.....	3
Anatomischer Hintergrund	4
Hintergrund und Hypothesen zu eigenen Untersuchungen	7
Risikofaktoren	7
Behandlung.....	9
Einfluss der Behandlung auf den Patienten und das Gesundheitssystem.....	10
Zusammenfassung der Untersuchungen und Resultate	11
Is Severe Epistaxis Associated with Acetylsalicylic Acid Intake? ¹³	11
On the effectiveness of treatment options in epistaxis ³⁰	12
Discomfort and costs in epistaxis treatment ³¹	14
Blood markers of alcohol use in epistaxis patients ³²	15
Should we test the prothrombin time in anticoagulated epistaxis patients? ³⁶	16
THREAT helps to identify epistaxis patients requiring blood transfusions ³⁷	17
Würdigung des Gesamtwerks und Schlussfolgerung aus den vorgelegten Studien	18
Literaturverzeichnis.....	19
Danksagungen.....	21

Für die Habilitationsschrift verwendete eigene Publikationen:

Soyka M, Rufibach K, Huber A, Holzmann D. Is severe epistaxis associated with acetylsalicylic acid intake? *Laryngoscope* 2010;120:200-7.

Soyka MB, Nikolaou G, Rufibach K, Holzmann D. On the effectiveness of treatment options in epistaxis: an analysis of 678 interventions. *Rhinology* 2011;49:474-8.

Nikolaou G, Holzmann D, Soyka MB. Discomfort and costs in epistaxis treatment. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies* 2013.

Soyka MB, Schrepfer T, Holzmann D. Blood markers of alcohol use in epistaxis patients. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies* 2012;269:1917-22.

Soyka MB, Holzmann D. Should we test the prothrombin time in anticoagulated epistaxis patients? *Allergy & Rhinology* 2013; 4:e52-3.

Murer K, Ahmad N, Roth BA, Holzmann D, Soyka MB. THREAT helps to identify epistaxis patients requiring blood transfusions. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;42:4

Einleitung und historischer Hintergrund

Nasenbluten ist eine häufige Erkrankung der Nase und gleichzeitig der häufigste Einweisungsgrund in eine otorhinolaryngologische Notfallstation.^{1,2} Die ersten Beschreibungen gehen viele Jahrhunderte zurück, ein Auftreten seit Beginn der Menschheitsgeschichte muss jedoch angenommen werden. Der Ausdruck „Epistaxis“ wurde von Hippokrates geprägt und wird vom altgriechischen Begriff ἐπιστάξις abgeleitet, welcher als „Dauertröpfeln“ übersetzt werden kann.

Im Verlauf der Zeit wurden der Epistaxis diverse zugrundeliegende Ursachen zugeschrieben, wie einer Übersichtsarbeit von Feldmann zu entnehmen ist.³ Geschichtlich am häufigsten genannte Ätiologien gingen meist auf die „Säftelehre“ zurück, umfassten aber auch die Pubertät, die Sonneneinstrahlung sowie den Luftdruck und weitere Annahmen. Obwohl mittlerweile multiple Risikofaktoren für das Auftreten einer Epistaxis nachgewiesen werden konnten, bleibt die auslösende Ursache im Einzelfall zumeist unklar. Immer noch halten sich verschiedene Theorien über die Ätiopathogenese in Publikationen, Vorträgen und auch neueren Lehrbüchern, die einer wissenschaftlich fundierten Prüfung kaum Stand halten. Der offensichtliche Mangel an Evidenz solcher Hypothesen soll in dieser Schrift mit eigenen Studien teilweise behoben werden.

Im Hinblick auf die Therapie des Nasenblutens wurden schon früh nachweislich erfolgreiche Heilverfahren verwendet. So finden sich Angaben von Oreibasios aus dem 4. Jahrhundert über die korrekte Kompression der Nasenflanken zur Bekämpfung einer Blutung ex naso. Auch die Therapie mittels diverser vorderer Tamponaden wurde früh propagiert und blutstillende Mittel wie Essig, Moos und Hartz aufgrund ihrer oberflächlich adstringierenden Wirkung empfohlen.³ Im Verlauf des 18. und 19. Jahrhunderts wurde über diverse Modifikationen und Neuerfindungen von Ballontamponaden berichtet, die aus Tier-Darm und Gummi gefertigt wurden.³

Die wohl bekannteste Nasentamponade ist die hintere Tamponade nach Bello(c)q, da Abwandlungen derselben immer noch zum Einsatz kommen.⁴ Obwohl auch dazu erste Beschreibungen auf Hippokrates zurückreichen, erlangte die hintere Tamponade erst Anfang des 19. Jahrhunderts grössere Beachtung. Um die Geschichte der Tamponade und den Namen Bello(c)q reihen sich einige Unklarheiten, wie zum Beispiel die richtige Schreibweise des Namens und das Datum der Erfindung, auf welche hier nicht weiter eingegangen werden soll.

Zum Zwecke der Blutstillung wurde bei der hinteren Tamponade ein Rohr in die Nase eingeführt, durch welches ein Faden durch die Choane in den Pharynx platziert und anschliessend transoral wieder geborgen werden konnte. An diesem Faden wurde dann eine Tamponade angebracht, welche schliesslich den Epipharynx abdichten konnte und das Herunterrinnen von Blut in den

Anatomischer Hintergrund

Rachen verhinderte. Es folgten diverse Modifikationen dieser Methode, wobei hauptsächlich das starre Rohr durch flexible Katheter ersetzt wurde. Bis heute werden modifizierte Bello(c)q-Tamponaden für die Blutstillung einer posterioren Epistaxis verwendet, wenngleich deren Gebrauch seit den Achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts drastisch zurück ging.³

Erst im späten 19. Jahrhundert wurden lokale Massnahmen zum Verätzen von Blutungsquellen mit Chromsäureperlen und mittels thermischer Koagulation beschrieben. Beide Methoden sind heute in adaptierter Art und Weise noch im Einsatz.³

Die chirurgische Therapie des Nasenblutens setzte sich ursprünglich aus der Ligatur der A. Carotis communis bzw. externa zusammen. Erst in den 20iger und 30iger Jahren wurden Zugänge zur A. Maxillaris und den Ethmoidalarterien beschrieben^{5,6}. Das Aufzeigen der Vorteile einer chirurgischen Epistaxistherapie ist ein weiterer Hauptbestandteil dieser Arbeit.

Anatomischer Hintergrund

Bereits in den frühen Jahren nach Beginn der Zeitrechnung wurde in Aufzeichnungen festgehalten, dass sich das Blut im Falle einer Epistaxis sowohl nach vorne als auch nach hinten entleeren kann.³ Durch die Beobachtung der häufigen Blutungen aus den vorderen Nasenabschnitten postulierten der Amerikaner Little⁷ (1879) und Wilhelm Kiesselbach aus Erlangen⁸ (1884) einen vorhandenen Gefäßplexus in den vorderen Abschnitten des Nasenseptums. Obwohl scheinbar bereits Valsalva zuvor diesen Ort beschrieben hatte⁹, konnte sich im deutschsprachigen Raum der Begriff des „Locus Kiesselbachii“ und im englischen Sprachgebrauch der Ausdruck „Little's Area“ in der Nomenklatur durchsetzen.³ In der Literatur weniger geläufig ist der Begriff des „Woodruff'schen Plexus“.¹⁰ Dieser findet sich im Bereich der lateralen Nasenwand anterior der Choane und stellt das Anastomosengebiet zwischen der Arteria sphenopalatina und der Arteria pharyngea ascendens dar. In diesem Areal finden sich ebenfalls häufig Blutungsquellen.

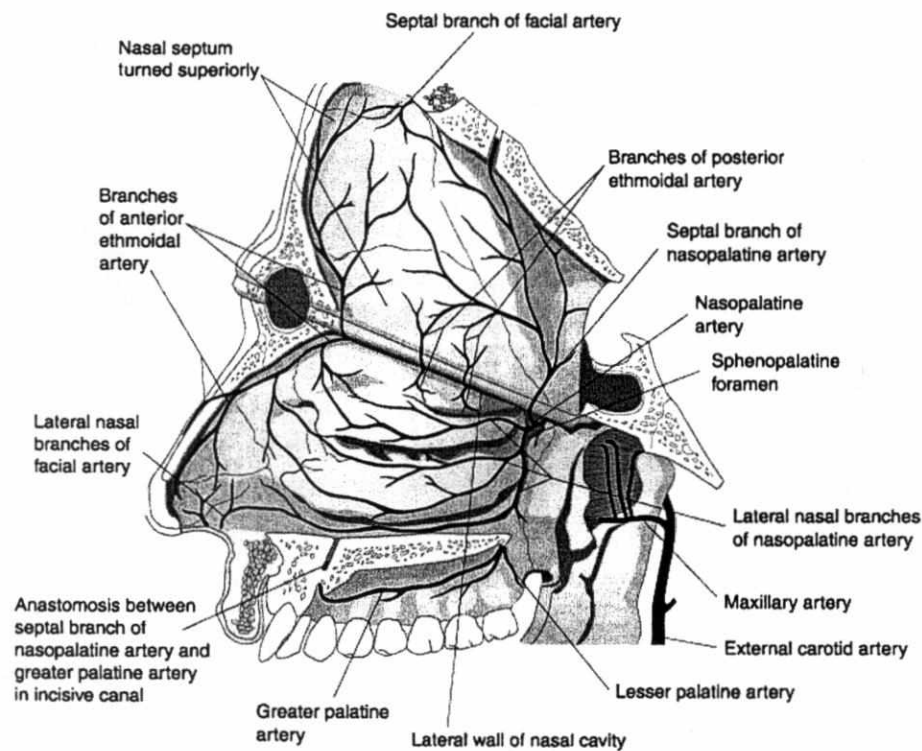
Auch heute werden Blutungen abhängig von ihrer Lokalisation als anterior oder posterior bezeichnet. Die Blutungsquelle ist bei einer „anterioren“ Epistaxis mittels anteriorer Rhinoskopie (d.h. mit Stirnlampe und Spekulum) nachweisbar. Als „posteriore“ Epistaxis wird ein Nasenbluten klassifiziert, wenn deren Blutungsquelle nur mit aufwändigen bzw. invasiven Methoden lokalisiert werden kann.

Anatomischer Hintergrund

Da sowohl Äste der Arteria carotis interna als auch der A. carotis externa das cavum nasi versorgen, gilt es deren wichtigste arterielle Verzweigungen zu kennen:

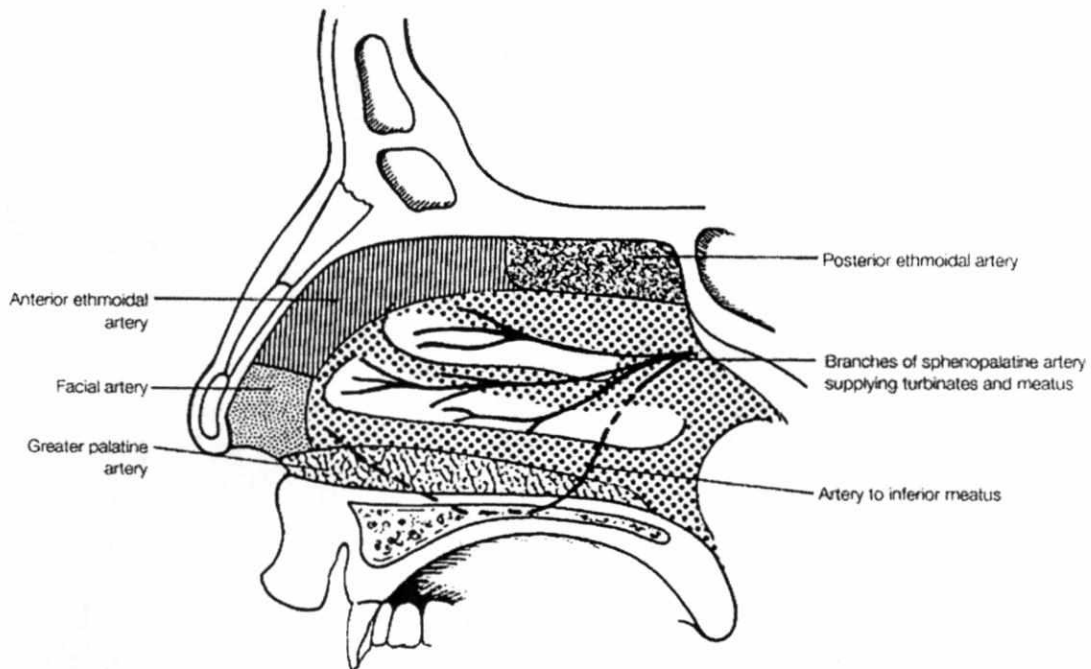
- A. ethmoidalis anterior et posterior, ex A. ophthalmica (A. carotis interna)
- A. sphenopalatina, ex A. maxillaris (A. carotis externa)
- Rami laterales nasi und Ramus septi nasi der A. facialis (A. carotis externa)

Abbildung 1: Blutversorgung der septalen und lateralen Schleimhaut der Nase

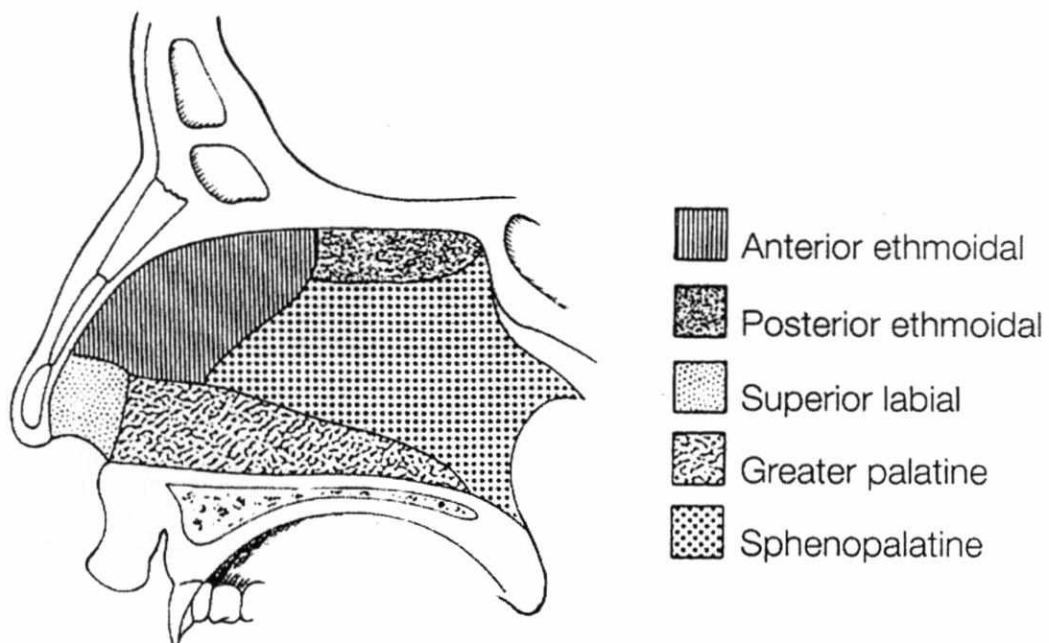


Aus: Current Diagnosis and Treatment in Otolaryngology Head and Neck Surgery, 2nd Edition, Anil K. Lalwani, Lange (2004)

Abbildung 2: Versorgungsgebiete der verschiedenen Arterien der Nase



© Hodder Arnold / Scott-Brown 7E



© Hodder Arnold / Scott-Brown 7E

Arterielle Versorgungsgebiete der lateralen Nasenwand (oben) und des Nasenseptums (unten)

Aus: Scott-Brown's Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, 7th Edition, Hodder Arnold (2008)

Hintergrund und Hypothesen zu eigenen Untersuchungen

Die Epistaxis stellt weltweit den häufigsten rhinologischen Notfall dar und verursacht eine erhebliche Morbidität bei den betroffenen Patienten.¹¹ Das korrekte Management der Blutstillung ist nicht selten eine Herausforderung selbst für erfahrene Ärztinnen und Ärzte und kann unter Umständen sehr hohe Kosten verursachen, die unser Gesundheitssystem zu tragen hat.¹² Am UniversitätsSpital Zürich stellen sich durchschnittlich knapp 2 Patienten pro Tag mit Nasenbluten auf der Notfallstation der ORL-Klinik vor. Einfach zu stillende anteriore Blutungen sind weitaus am häufigsten. Dennoch treten auch schwerwiegende, hämodynamisch relevante und zuweilen bis lebensbedrohliche posteriore Epistaxis-Fälle auf, die eine immediate Intervention verlangen.

Risikofaktoren

Das korrekte Erfassen von Auslösern ist die *Conditio sine qua non* der Prävention von Erkrankungen. Die Ätiologie der Blutungen bleibt jedoch in vielen Fällen unklar. Die Identifikation eindeutig auslösender Faktoren gestaltet sich aufgrund der Heterogenität der Patientengruppe schwierig. Wie bereits beim historischen Hintergrund beschrieben, wurden schon früh extrinsische und intrinsische Einflüsse vermutet. Zu den am häufigsten zitierten äusseren Auslösern gehört das Wetter. Obwohl eine Häufung der Epistaxisfälle in den Wintermonaten wohl kaum ausgeblendet werden kann¹³, ist der direkte Einfluss des Wetters umstritten.¹⁴ Die akute arterielle Hypertension, bzw. die hypertensive Krise, werden ebenfalls weitverbreitet als endogene Risikofaktoren betrachtet und in einer Vielzahl von aktuellen Publikationen und Lehrbüchern erwähnt. Dies obwohl verschiedene fundierte Studien dieses vermeintliche Paradigma widerlegend konnten.¹⁵⁻¹⁷

Die Identifizierung echter Risikofaktoren stellt einen wesentlichen Punkt der hier präsentierten, eigenen Arbeiten dar. Aufgrund klinischer Beobachtungen an der ORL-Klinik wurden verschiedene Hypothesen für die weitergehenden Studien aufgestellt.

Weit im Vordergrund potentieller Auslöser steht die pathologische Blutgerinnung zumal Nasenbluten das Leitsymptom einer Gerinnungsstörung sein kann.¹⁸ Dennoch sind generelle Blutgerinnungsabklärungen ohne weitere anamnestische Hinweise für das Vorliegen einer Gerinnungsstörung unnötig.¹⁹ Gerinnungshemmende Medikamente und Antiaggregantien kommen in einer Vielzahl von Patienten zum Einsatz. Acetylsalicylsäure wird regelmässig zur Thrombozytenaggregationshemmung bei kardial Belasteten und auch präventiv bei älteren Patienten ohne Risikofaktoren eingesetzt.²⁰ Die steigende Prävalenz von Patienten, die mit Thrombozytenaggregationshemmern und oralen Vitamin K-abhängigen Antikoagulantien behandelt werden, ist gut belegt.²¹ Eine retrospektiv durchgeführte Dissertation an unserer Klinik durch

Hintergrund und Hypothesen zu eigenen Untersuchungen

Mantei und Ott 2009 zeigte bereits, dass Rezidive bei antiaggregierten Epistaxispatienten signifikant häufiger waren. Dies führte zur Hypothese und der folgenden prospektiv angelegten Studie, welche den Einfluss von Thrombozytenaggregationshemmern auf den Schweregrad von Nasenbluten untersuchte.

Diverse Vitamin K Antagonisten führen bekanntlich zu Nasenbluten.^{22,23} In welchem Einfluss-Verhältnis dieser Risikofaktor zu demjenigen der Thrombozytenaggregationshemmung steht ist nicht bekannt. Obwohl eine orale Antikoagulation im Rahmen einer kontrollierten Epistaxis nicht abgesetzt werden muss²⁴, ist es nicht klar, wie viele Patienten eine unkontrollierte Therapie und somit zu hohe INR Werte haben. Auch dieser Frage gingen wir weiter nach.

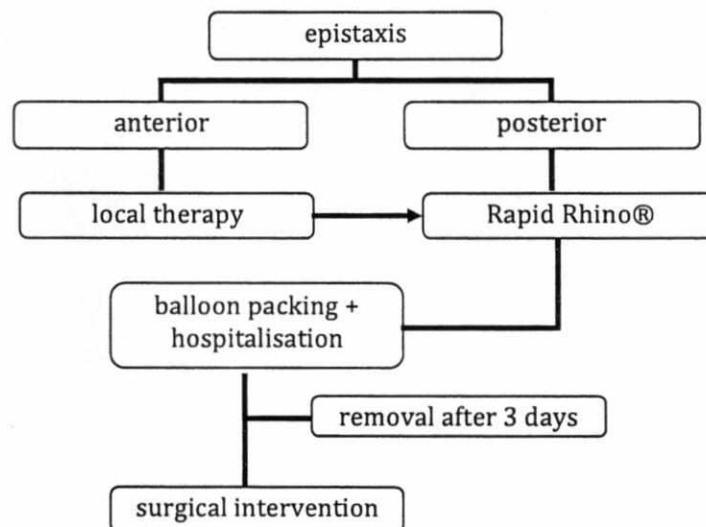
Der übermässige Alkoholkonsum kann über mehrere pathophysiologische Ansätze eine Blutgerinnungsstörung auslösen.²⁵ Dieser Fakt führte zur Fragestellung, in welchem Ausmass Epistaxispatienten einem möglichen Alkoholüberkonsum ausgesetzt waren.

Ein kleinerer Teil unserer Patienten leidet an intrinsischen Störungen der Gerinnung, wie sie im Rahmen hämatologischer Erkrankungen (wie z.B. einer hämatologischen Neoplasie) gesehen werden. In diesem Rahmen fiel auf, dass diese und andere Patienten vermehrt transfusionsbedürftig waren. Aus naheliegenden Gründen gingen wir den Ursachen einer schwerwiegenden Blutung mit der Notwendigkeit einer Bluttransfusion näher nach um klare Empfehlungen zur Identifikation von Risikopatienten abgeben zu können.

Behandlung

In der Literatur haben sich Behandlungsalgorhythmen der Epistaxis etabliert, die im Wesentlichen durch den Allgemeinzustand, die Blutungslokalisation und die bereits durchgeführten Vorbehandlungen bestimmt werden.

Abbildung 3: Behandlungsalgorhythmus aus der Originalpublikation¹³



Die Lokaltherapie bei anteriorer Blutung besteht in der Regel aus einer chemischen oder elektrischen Koagulation der mit Spekulum und Stirnlampe einfach zu identifizierenden Blutungsquelle. Beim seltenen Fehlschlagen einer solchen Therapie ist eine anteriore Tamponade die Behandlung der Wahl. Bei nicht sichtbarer Blutungsquelle, also bei einer posterioren Epistaxis, wird heutzutage die Nase nach Abschwellen und Oberflächenanästhesie endoskopisch inspiziert. Nur selten gelingt es so die Blutungsquelle posterior zu lokalisieren. Es erfolgt dann die Blutstillung mittels Einlage einer Tamponade. Hierfür stehen verschiedene Systeme zur Verfügung. Um das trotz Lokalanästhesie oft sehr schmerzhaft Tamponieren erträglicher zu gestalten wurden in den letzten Jahren konfektionierte und einfach anzuwendende Produkte wie die Rapid Rhino ® Tamponade entwickelt. Es handelt sich hierbei um einen Kunststoffballon, der gleichzeitig mit einer Hydrokolloidschicht umhüllt ist und sowohl rasch wie auch einfach ins cavum nasi eingeführt werden kann. Ist diese Tamponade für eine suffiziente Blutstillung unzureichend so kann eine modifizierte Ballontamponade nach Bello(c)q mittels Blasenkateter und Fettgaze appliziert werden. Hierzu wird der Katheter transnasal in den Epipharynx eingeführt und dort aufgeblasen,

womit die Choane gegen den Epipharynx abgedichtet wird. Anschliessend werden die anterioren Nasenabschnitte mit Fettgaze austamponiert.

Darüberhinaus steht eine Reihe chirurgischer Interventionen zur Verfügung. Als häufigste Intervention kommt der transnasale Verschluss der Arteria sphenopalatina und deren Äste am Foramen sphenopalatinum zum Einsatz. Aus den Erkenntnissen der interventionellen Neuroradiologie, die gerade in Zürich eine lange Tradition hat, sind detaillierte anatomische Erkenntnisse über die Gefässversorgung der Nase hervorgegangen. Dieses Wissen konnte die Entwicklung der chirurgischen Zugänge grundlegend prägen.²⁶ Die Ethmoidalarterien werden in der Regel über eine Lynch Inzision im Bereich der Augenbraue dargestellt. Gemäss neueren Studien ist dies auch über einen transcarunculären Zugang möglich.²⁷

Trotz der erschwerten Zugänglichkeit und des bei atherosklerotischen Gefässerkrankungen erhöhten Risikos für den Patienten, bleibt die Behandlung mittels interventioneller Angiographie und superselektiver Embolisation eine wichtige Option in der Epistaxisbehandlung.²⁸ Die von Kollegen propagierte Heisswasserspülung wird an unserer Klinik wegen des erheblichen Aufwandes (Einrichtung; Spezialgeräte) und des mässigen Effektes nicht durchgeführt.²⁹

Die beschriebenen Eingriffe und Behandlungsmodalitäten werden zwar täglich weltweit eingesetzt, dennoch wurden deren Effizienz bezüglich Therapieerfolg und Rezidivquote nicht untersucht. Dies haben wir an unserem eigenen Patientengut evaluiert.

Einfluss der Behandlung auf den Patienten und das Gesundheitssystem

Für die Beurteilung der Effizienz einer Behandlung muss zuerst definiert werden, was die Ansprüche an eine Therapie sind. Die beste Therapie scheint diejenige zu sein, welche sofort wirksam ist, anhaltenden Erfolg bringt, den Patienten möglichst wenig belastet und schliesslich auch kostengünstig ist. Welche der Methoden diesem Anspruch am nächsten kommt ist unklar. Die Schmerzen bei der Behandlung einer Epistaxis sind jedoch nicht zu unterschätzen. Zudem muss die Effizienz einer Behandlungsstrategie erfasst werden um zu sehen, wie viele Patienten sich mit Rezidiven vorstellen. Die exakte Analyse solcher Faktoren erlaubt es den Behandlungsalgorithmus zu verbessern.

Zusammenfassung der Untersuchungen und Resultate

Is Severe Epistaxis Associated with Acetylsalicylic Acid Intake? ¹³

Die erste der Untersuchungen bildete gleichzeitig die Grundlage der weiteren Studien zum Thema Epistaxis. Das Ziel dieser prospektiv erfassten Kohortenstudie war die Untersuchung des Einflusses von Acetylsalicylsäure (ASS) auf die Epistaxis. In unserem elektronischen Klinik-Informationssystem wurde ein Datenblatt eingebaut, welches bei jedem Besuch eines Epistaxispatienten ausgefüllt wurde. Die Behandlung lief nach oben beschriebenem Schema ab, gleichzeitig wurden vordefinierte Blutparameter bestimmt. Ein Schweregrad-Score der Epistaxis wurde generiert, welcher sich aus den Variablen „Transport mit der Ambulanz“, „Hämoglobinwert bei Eintritt“, „Behandlungsart“, „Dauer der Hospitalisation“, „Anzahl der Rezidivbehandlungen“ und „Anzahl benötigter Transfusionen“ zusammensetzte. Während eines Jahres (2007-2008) konnten so Daten von 591 Datenbögen (571 Patienten) evaluiert werden. Das Verhältnis zwischen anteriorer und posteriorer Blutungslokalisation belief sich auf ca. 2:1. Das mediane Alter betrug rund 70 Jahre. In 99 Fällen (17%) wurde eine Hospitalisation von mindestens einem Tag notwendig. Interessanterweise hatten 34% der Patienten ASS zur Thrombozytenaggregationshemmung eingenommen, während 18% Vitamin K Antagonisten (Marcoumar/Warfarin®) benötigten. Anhand der damals aktuellen Verkaufsdaten konnte die Einnahme von ASS in der Schweizer Bevölkerung (age-matched) auf ca. 12% geschätzt werden. Im Vergleich zu unserer Kohorte ergibt sich hier ein hochsignifikanter Unterschied. Es konnte kein Unterschied in den Gruppen mit und ohne ASS Therapie in Bezug auf die Blutungslokalisation gezeigt werden. Neu war aber die Erkenntnis, dass die Einnahme von ASS sowohl mit der Notwendigkeit einer chirurgischen Therapie, dem Auftreten von Rezidiven und dem Schweregrad-Score einherging. Auch im Vergleich zur oralen Antikoagulation war ASS ein grösserer Risikofaktor, wie wir bereits im Vorfeld vermutet hatten. Schliesslich war es uns möglich auch weitere Risikofaktoren mittels multivariater Regressionsanalyse zu identifizieren. Kardiovaskuläre Risikofaktoren und die gesondert betrachtete positive Hypertonieanamnese waren mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine operative Sanierung assoziiert, während mit steigendem Alter diese Interventionshäufigkeit abnahm. Dem gegenübergestellt hatte der bei Eintritt gemessene arterielle Mitteldruck keinen Einfluss auf die Endpunkte (teilweise unveröffentlichte Daten aus den Auswertungen von K. Rufibach). Unsere Arbeit konnte so ASS als eine der wichtigsten Einflussgrössen für das Auftreten einer Epistaxis identifizieren.

On the effectiveness of treatment options in epistaxis ³⁰

Die weiterführenden Untersuchungen waren auf die Qualität der Behandlungen fokussiert. Die oben beschriebenen prospektiv erfassten Daten wurden in Bezug auf das Wiederauftreten einer Blutung untersucht. Es wurde zwischen einem frühen Rezidiv innert 24h und einem späten Wiederauftreten innerhalb von 4 Wochen unterschieden. Die Rezidivquoten und deren Konfidenzintervalle sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Als Sekundärtherapie wurden alle Therapieformen bezeichnet, welche nach einer fehlgeschlagenen Primärtherapie angewendet wurden.

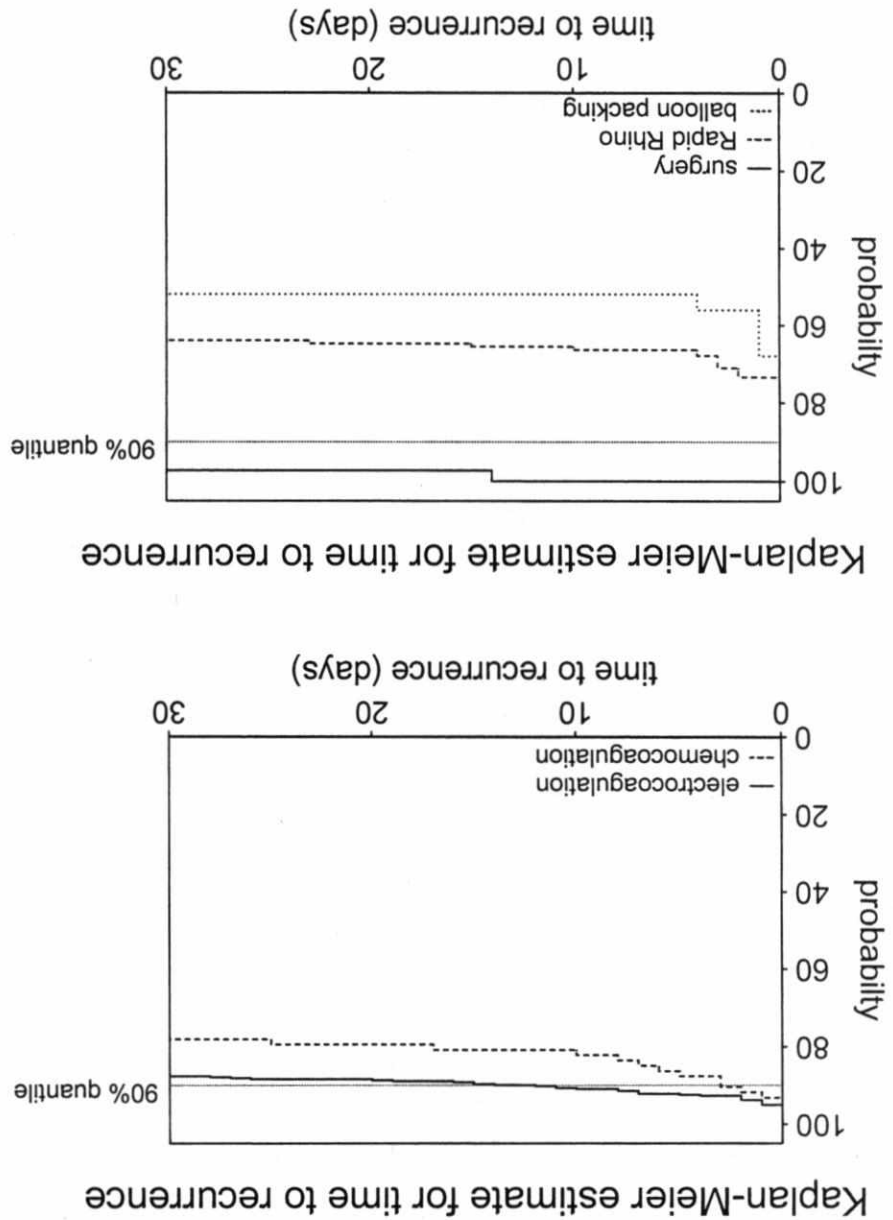
Tabelle I aus der Originalpublikation: Verteilung der Behandlungen und deren Erfolgsquoten

Behandlung	Total No	Versager als Primärtherapie	Versager als Sekundärtherapie	Total der Therapie-Versager
chemische Koagulation	73	16 (22%) [0.14, 0.33]	0 (0%) [0.00, 0.05]	16 (22%) [0.14, 0.33]
bipolare Koagulation	397	47 (12%) [0.09, 0.15]	2 (0.5%) [0.00, 0.02]	49 (12%) [0.09, 0.16]
Rapid Rhino® Tamponade	128	35 (27%) [0.20, 0.36]	11 (9%) [0.05, 0.15]	46 (36%) [0.28, 0.45]
Ballontamponade	25	6 (24%) [0.12, 0.43]	6 (24%) [0.12, 0.43]	12 (48%) [0.30, 0.67]
endonasale Chirurgie	31	0 (0%) [0.00, 0.11]	0 (0%) [0.00, 0.11]	0 (0%) [0.00, 0.11]
kombinierte Chirurgie	5	0 (0%) [0.00, 0.43]	1 (20%) [0.04, 0.62]	1 (20%) [0.04, 0.62]

Versager = Wiederauftreten/Persistenz der Blutung innert 30d, Primärtherapie = als erstes eingesetzte Behandlungsmethode, Sekundärtherapie = nach Versagen der Primärtherapie eingesetzte Behandlungsmethode, Prozentuelle Angaben in (), Konfidenzintervalle in []

Die 90%-Rezidivfreiheit kann den unten angefügten Grafiken aus der Originalpublikation entnommen werden. Ganzheitlich gesehen beziehen sich die Behandlungen der Elektro- bzw. Chemokoagulation auf anteriore Blutungen, die restlichen Therapien erfolgen in der Regel bei posterioren Lokalisationen. Bei denjenigen Patienten mit einer fehlgeschlagenen Therapie zeigten sich sofortige Therapieversager bei der Elektrokoagulation in 41%, bei der Chemokoagulation in 31% und in 72% bei der Rapid Rhino® bzw. 67% bei der Ballonkathetertamponade.

Abbildung 4a & b: Rezidivfreiheit nach Behandlung einer anterioren (a) und posterioren (b) Behandlung



Zusammengefasst war die Elektrokoagulation leicht der Chemokoagulation überlegen und die Chirurgie schnitt in Bezug auf die Rezidivquote deutlich besser als die Tamponaden ab.

Discomfort and costs in epistaxis treatment 31

Die subjektive Zufriedenheit des Patienten hängt nicht nur von der Rezidivfreiheit, sondern auch von den therapiebedingten Unannehmlichkeiten wie z.B. Schmerzen ab. Zudem wird heutzutage die Kosteneffizienz mehr beachtet. In einer prospektiv angelegten Folgestudie ging es um diese zentralen Punkte bei der Evaluation der Epistaxisstherapie. Zu diesem Zweck wurden 61 Patienten nach einer Behandlung gebeten, die Therapie auf einer visuellen Analogskala (VAS 0-10) in Bezug auf die Unannehmlichkeiten zu bewerten. Es waren insgesamt 84 Therapie-Bewertungen verfügbar. Es wurden auch die Kosten von 96 Therapien analysiert. Beide Endpunkte sind in den Grafiken der Originalpublikation zu entnehmen.

Abbildung 5a:
Subjektive Angabe der Patienten zum Ausmass der Schmerzen/
Unannehmlichkeiten in Bezug auf die jeweilige Behandlung auf einer VAS-Skala
zwischen 0-10.
* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

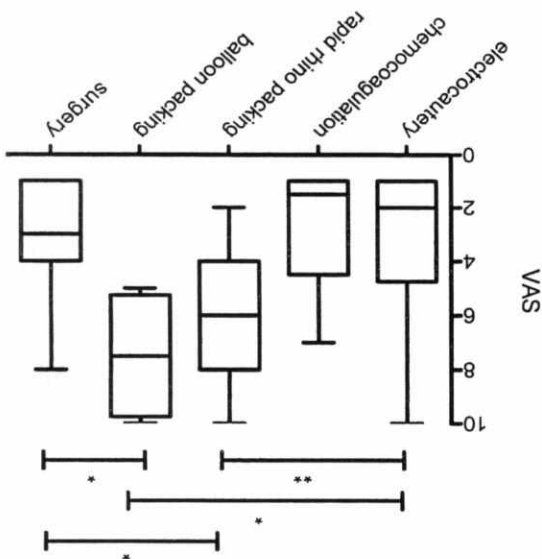
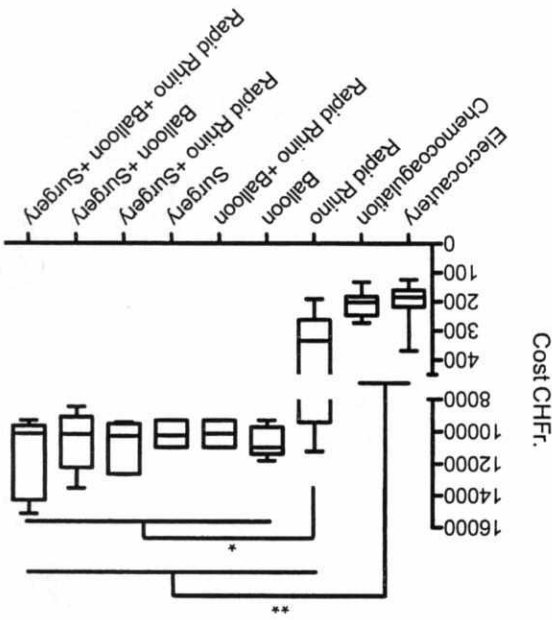


Abbildung 5b:
Kosten der einzelnen Behandlungen bzw. Behandlungskombinationen mittels Tarmed-Kosten Analyse (ambulant) und Tagespauschalen (stationär)
* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$



Gemessen mit den VAS-scores erwies sich die Tamponade in Bezug auf die Schmerzen der Chirurgie und der lokalen Kauterisation deutlich unterlegen. Im direkten Vergleich konnte bei Patienten, welche sowohl eine Tamponade als auch eine chirurgische Therapie erhalten haben, ein signifikant tieferer VAS-score der chirurgischen Therapie verzeichnet werden (Wilcoxon matched-pairs rank test). Die Kosten korrelierten direkt mit der Länge der Hospitalisation, was aufgrund des berechnenden Systems mit Tagespauschalen kaum erstaunlich ist. Somit fiel eine chirurgische Therapie aufgrund des nicht-verlängerten Aufenthalts nicht kostspieliger aus als andere Therapieformen der posterioren Epistaxis. Als Konsequenz aus diesen Daten kann die Folgerung abgeleitet werden, dass bei posteriorer Epistaxis die primäre Chirurgie als Therapie der Wahl dem Patienten zu empfehlen wäre. Diese hiermit begündete Hypothese müsste aber noch mit grösseren Fallzahlen überprüft werden.

Blood markers of alcohol use in epistaxis patients ³²

Bei der Suche nach evidenzbasierten Risikofaktoren der Epistaxis verfolgten wir die Hypothese einer Assoziation von Epistaxis mit dem Alkoholkonsum, wozu wir die bei Eintritt bestimmten Blutwerte der ASS-Epistaxiskohorte analysierten. Patienten in einer Notfall-Situation nach deren Alkoholkonsum zu befragen ist weder praktikabel noch zuverlässig. Deshalb konzentrierten wir uns auf die indirekten Marker eines übermässigen Alkoholkonsums. Als indirekter Marker geht ein erhöhter Alkoholkonsum mit einem erhöhten medianen korpuskulären Volumen (MCV) der Erythrozyten, einer erhöhten Gamma Glutamyltransferase (GGT), sowie der Aspartat/Alanin Aminotransferase (AST/ALT) einher.³³⁻³⁵ Von den ursprünglichen 591 Behandlungen lagen uns die Resultate von 510 (86%) vollständigen Blutentnahmen vor. Ein cut-off Wert für das Vorliegen einer Makrozytose wurde bei 100fl festgelegt. Die GGT lag im Durchschnitt für die gesamte Epistaxiskohorte über dem Normbereich. Eine Makrozytose konnte bei knapp 5% gefunden werden, ein Wert, der deutlich höher ausfiel als in der Normalbevölkerung anzunehmen war. Patienten mit einer Makrozytose hatten häufiger eine posterior lokalisierte Blutungsquelle und 75% der Individuen mit pathologisch erhöhten korpuskulären Volumina hatten pathologische GGT Werte. Die MCV Werte korrelierten klar mit den Werten der Leberenzyme, während die Thrombozytenzahl mit steigendem MCV sank. So scheinen indirekte Marker des übermässigen Alkoholkonsums bei Epistaxispatienten erhöht zu sein und auf einen weiteren Risikofaktor hinzuweisen, was so bisher nicht bekannt bzw. beschrieben wurde.

Should we test the prothrombin time in anticoagulated epistaxis patients? ³⁶

In einem „Letter to the Editor“ haben wir die INR Werte unserer antikoagulierten Epistaxispatienten präsentiert und diese dabei näher unter die Lupe genommen. Obwohl, wie in der Einleitung bereits erwähnt, eine korrekt eingestellte Phenprocoumon-Therapie beim Epistaxispatienten keiner Anpassung der Dosis bedarf, muss bei zu starker Antikoagulation eine Korrektur erfolgen. Dies kann,

abhängig vom Schweregrad der Abweichung durch die Änderung der Dosierung, mittels Gabe von Vitamin K oder durch eine Verabreichung von Gerinnungsfaktoren erfolgen. In 16 Fällen lag eine Therapie mit Phenprocoumon oder Warfarin vor. Bei 16% dieser Patienten lag der INR >3,5 und somit ausserhalb des therapeutischen Bereichs. Im Vergleich zu in der Literatur beschriebenen Werten von nicht-Epistaxis Patienten war dies deutlich häufiger der Fall. Es konnte kein Einfluss

einer zu starken Antikoagulation auf die Blutungslokalisation gezeigt werden. Der Reflex, bei einer Epistaxis die Antikoagulation als Notfallmassnahme zu antagonisieren, entbehrt einer

wissenschaftlichen Evidenz.²⁴ Wichtig ist es jedoch den Grad der Antikoagulation bei jedem Patienten zu bestimmen.

THREAT helps to identify epistaxis patients requiring blood transfusions ³⁷

Während und nach einer Behandlung von Epistaxispatienten ist es essentiell, diejenigen Individuen früh zu identifizieren, welche im Rahmen des Blutverlustes eine Transfusion benötigen. Prädiaktive Parameter mit denen eine Transfusionsnotwendigkeit abgeschätzt werden kann, waren bislang unbekannt. Anamnestischen Angaben zur Menge des verlorenen Blutes korrelieren zumeist nicht mit dem effektiven Blutverlust, weswegen die Frage offen ist, wann und bei wem es sich lohnt, Hämoglobinwerte zu kontrollieren. Mittels einer retrospektiven Aufarbeitung der erwähnten prospektiven Kohortenstudie wollten wir ermitteln, welche Parameter für eine Transfusion prädiaktiv sind. Dabei hielten wir uns an die internationalen Empfehlungen eines restriktiven Transfusionsregimes, bei welchem bei ansonsten gesunden Patienten Hämoglobinwerte bis 70g/l toleriert werden.³⁸ Zweihundzwanzig von 591 (3.7%) Patienten unserer Kohorte erhielten bei einem medianen Hämoglobinwert von 73.5g/l im Rahmen ihrer Behandlung durchschnittlich 2.6 Beutel Erythrozytenkonzentrat. Zur Abschätzung von Risikofaktoren konzentrierten wir uns auf die Lokalisation der Blutung, auf einen möglichen traumatischen Auslöser, auf das Vorliegen einer Antikoagulation oder Antaggregation, auf die Anamnese eines Bluthochdrucks sowie auf eine mögliche hämatologische oder vaskuläre Vorerkrankung. Zu letzteren zählten wir Patienten mit einem M. Osler-Weber-Rendu, mit einem myelodysplastischen Syndrom, Non-Hodgkin Lymphome/Multiple Myelome sowie mit allen Formen einer Thrombozytopenie. Methodologisch mussten Traumapatienten, deren Blutverlust auch ausserhalb des Nasentraumas erklärlich war, folgerichtig ausgeschlossen werden.

Wir führten eine multivariate Regressionsanalyse bzgl. der aufgeführten Variablen durch. Die Prävalenz der Antikoagulation und antaggregierenden Therapie war in der „Transfusionsgruppe“ vergleichbar mit denjenigen in der Gruppe von Patienten ohne Bluttransfusion. Schliesslich verblieben im statistischen Modell als Risikofaktoren für eine Transfusion die posteriore Lokalisation (mit einer Odds-ratio von 7.7), die hämatologischen/vaskulären Vorerkrankungen (OR 14.0) und Patienten mit einem Trauma als Ursache der Epistaxis (OR 4.3).

Aus den vorliegenden Resultaten konnte gefolgert werden, dass mit Hilfe von 3 Parametern, welche unter dem Akronym THREAT (Trauma, Hematologic disorders, REAr localisation → Transfusion) zusammengefasst wurden, 64% aller Transfusionspatienten identifiziert werden können. Obwohl diese Sensitivität als eher schlecht anzusehen ist, ist die Spezifität mit 86% akzeptabel und ein negativ prädiktiver Werte von 98% sehr gut. Unsere Resultate ersetzen keinesfalls ein gründliches Assessment aller möglicher Risikofaktoren, sie können jedoch die Entscheidung für oder gegen weitere kostenintensiveren Untersuchungen erleichtern.